

Trabajo de grado para aspirar al título de Medicina Veterinaria y Zootecnia

Prevalencia de Orthohantavirus en quirópteros: revisión sistemática y meta-análisis

Estudiantes

Felipe Tabares González

Santiago Hinestroza Calvo

Asesores:

Alfonso Javier Rodríguez Morales

Diana Katterine Bonilla Aldana

Universidad Tecnológica de Pereira

Facultad Ciencias de la Salud

Medicina Veterinaria y Zootecnia

Pereira

2020

Prevalencia de Orthohantavirus en quirópteros: revisión sistemática y meta-análisis

Felipe Tabares González,^{1,2} Santiago Hinestroza Calvo,^{1,2} Alfonso J. Rodríguez Morales^{1,2,3,4}, D. Katterine Bonilla Aldana¹

¹Grupo y Semillero de Investigación y Salud Pública e Infección, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia.

²Programa de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia.

³Codirector Grupo y Semillero de Investigación en Salud Pública e Infección, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia.

⁴Investigador Senior COLCIENCIAS, Colombia.

Resumen

Introducción: Los Orthohantavirus son enfermedades zoonóticas transmitidas fundamentalmente por roedores, siendo los murciélagos hospederos de ellos. Dada la gran población de roedores y de murciélagos a nivel mundial el contagio por estos virus es relativamente fácil en áreas que puedan ser consideradas como endémicas. Sin embargo, se ha identificado que en zonas rurales de cultivos como maíz, sorgo y caña hay mayor riesgo de exposición. En estas áreas habitan un sin número de poblaciones de roedores y de murciélagos, además al presentarse la enfermedad en estas poblaciones desatendidas, los datos acerca de los contagios por Orthohantavirus en personas pueden ser subestimados.

Métodos: Realizamos una revisión sistemática de la literatura con meta-análisis, utilizando seis bases de datos para evaluar la infección por Orthohantavirus en murciélagos. Realizamos un meta-análisis con un modelo de efectos aleatorios para calcular las prevalencias agrupadas y el intervalo de confianza del 95% (IC del 95%).

Resultados: De 21 estudios con 152 subgrupos de análisis, se sumaron un total de 2270 murciélagos evaluados por ELISA, 4172 por PCR, y 677 por IFA. La prevalencia

combinada por ELISA fue 4,3% (IC95% 3,0-5,5%) siendo mayor para Brasil, 15,2% (IC95% 10,0-20,4%) y para China 3,6% (IC95% 2,4-4,8%). Por PCR fue 1,0% (IC95% 0,05-1,4%) siendo 0,6% para África (IC95% 0,2-1,4%), para Asia 1,4 (IC95% 0,7-2,2%), Europa 8% (IC95% 1,6-14,3%), y America 17,6% (IC95% 2,7-37,8%). Para IFA, se tuvieron datos de estudios en 8 grupos de murciélagos, que al meta-analizar arrojaron una prevalencia combinada de 3,2% (IC95% 1,9-4,6%).

Conclusiones: El presente meta-análisis confirma una relativamente baja prevalencia de estos virus en estos quirópteros, pero aún así su presencia en ellos, no solo exposición, lo cual es un primer aspecto a considerar dentro del papel de reservorios y su potencial rol en la transmisión a otros animales e indirectamente al ser humano.

Palabras clave: Orthohantavirus, prevalencia, murciélagos, revisión sistemática, meta-análisis.

Abstract

Introduction: Orthohantaviruses are zoonotic diseases transmitted fundamentally by rodents, with bats being their hosts. Given the large population of rodents and bats worldwide, contagion by these viruses is relatively easy in areas that may be considered endemic. However, it has been identified that in rural areas of crops such as corn, sorghum and cane there is a greater risk of exposure. In these areas live a number of populations of rodents and bats, in addition to the presence of the disease in these neglected populations, the data about the infections by Orthohantavirus in people can be underestimated.

Methods: We conducted a systematic review of the literature with meta-analysis, using six databases to evaluate Orthohantavirus infection in bats. We performed a meta-analysis with a random effects model to calculate the pooled prevalences and the 95% confidence interval (95% CI).

Results: From 21 studies with 152 analysis subgroups, a total of 2270 bats evaluated by ELISA, 4172 by PCR, and 677 by IFA were added. The combined prevalence by

ELISA was 4.3% (CI95% 3.0-5.5%) being higher for Brazil, 15.2% (CI95% 10.0-20.4%) and for China 3.6% (95% CI 2.4-4.8%). By PCR it was 1.0% (CI95% 0.05-1.4%) being 0.6% for Africa (CI95% 0.2-1.4%), for Asia 1.4 (CI95% 0.7 -2.2%), Europe 8% (95% CI 1.6-14.3%), and America 17.6% (95% CI 2.7-37.8%). For IFA, there were data from studies in 8 groups of bats, which upon meta-analysis yielded a combined prevalence of 3.2% (95% CI 1.9-4.6%).

Conclusions: The present meta-analysis confirms a relatively low prevalence of these viruses in these chiropterans, but even so their presence in them, not just exposure, which is a first aspect to consider within the role of reservoirs and their potential role in the transmission to other animals and indirectly to humans.

Keywords: Orthohantavirus, prevalence, bats, systematic review, meta-analysis.

Introducción

Desde hace muchos años se tiene conocimiento que los murciélagos son de los más grandes reservorios de patógenos zoonóticos globalmente, sin embargo, la centralización en algunas de estas afecciones zoonóticas hace que la incidencia de enfermedades emergentes se vea menos investigada, un virus emergente es un patógeno que ha sido recientemente identificado (1-5).

Los Orthohantavirus pertenecen a la familia *Hantaviridae*, se alojan en los murciélagos y estos los diseminan mediante fómites/aerosoles (heces, orina y saliva) dicha aerosolización ocurre cuando un virus se lanza al aire con un medio de transporte (salida, heces, orina), gracias a esto se facilita la inhalación, además pueden infectar monocultivos de esta manera, alimentos dirigidos a humanos y animales, siendo su órgano diana los pulmones dado que su forma de ingreso común al organismo es mediante las vías respiratorias, manifestando una patogenia respiratoria con hasta 39% de tasa de mortalidad en los humanos, en la cual se pueden evidenciar una serie de síntomas los cuales se dividen en dos etapas, en la primer etapa se pueden encontrar síntomas como fiebre, escalofríos, mialgia, cefalea, vómito, diarrea, esta fase de la enfermedad es de difícil diagnóstico pues no se diferencia de una influenza. En la segunda etapa los síntomas se tornan más agresivos los cuales son tos con secreción, insuficiencia respiratoria, acumulación de líquido en pulmones, hipotensión, disminución de la función cardíaca, en este punto de la enfermedad el diagnóstico ya es tardío y el pronóstico es reservado (6-9).

Al revisar las dos fases de los síntomas, se evidencia una clara deficiencia en el diagnóstico de la enfermedad, por su similitud de presentación con demás enfermedades respiratorias (influenza, etc.), y que al momento de presentarse los síntomas graves la resolución de la enfermedad es deficiente, ya que para esta enfermedad no existe un tratamiento de elección, ni un medicamento totalmente efectivo para erradicar el virus, además de que tampoco existe una vacuna en el mercado para dicho patógeno (6-9).

En un artículo realizado en Brasil, en donde se capturaron 270 murciélagos, en el sureste de Brasil desde 2012 hasta abril del 2014 con un área de búsqueda de 56,160 m², se analizó la sangre de 53 de los 270 murciélagos capturados en busca de anticuerpos mediante prueba de ELISA indirecto. De estas muestras se detectó hantavirus en sangre órganos, heces y orina de 2 especies de murciélagos frugívoro *Carollia perspicillata* y del murciélago vampiro común *Desmodus rotundus*, hubo evidencia de infección activa por hantavirus en órganos de solo *Desmodus rotundus* esto se identificó por un estudio de inmunohistoquímica que detecta la proteína viral de la nucleocápside (10).

Otro estudio realizado en Costa de Marfil y Vietnam se analizaron tejidos conservados y muestras fecales de 533 murciélagos, capturados en Asia, África, y América entre 1981 y 2012, utilizando RT-PCR se logró detectar ARN de hantavirus en murciélagos de hoja redonda de Pomona *Hipposideros pomona*, *Neoromicia nanus* y pipistrelles de banano. Sin embargo, a pesar de los intentos exhaustivos para detectar hantavirus no se tuvo éxito en 454 tejidos, y en algunas solo se encontraron similitudes del 58.9% -60.3% en el nivel de aminoácidos (11).

En los últimos años se han encontrado Orthohantavirus en musarañas lunares y murciélagos, lo que indica que este virus se estaba moviendo a taxones de animales distintos favoreciendo la diseminación, además análisis evolutivos también arrojaron resultados interesantes los cuales indican que hay posibilidad de que los roedores no hayan sido huésped mamífero del hantavirus (1, 12, 13).

En un estudio en el Sudeste Asiático, se recolectaron muestras de tejido pulmonar en el parque nacional Gunung Mulu de Malasia. Los individuos fueron recolectados por redes de niebla para posteriormente ser sometidos a una colección tipo museo y ser disecados. Las muestras extraídas de los pulmones se transportaron en contenedores con nitrógeno líquido para ser analizadas, de las 116 muestras obtenidas y analizadas

mediante RT-PCR se evidencio el segmento vírico en 2 muestras procedentes de dos individuos, una hembra y un macho de la especie *Murina aenea* (11).

En estos estudios se ha encontrado gran variabilidad en la detección por métodos serológicos y moleculares de los hantavirus en murciélagos, planteando entonces dudas sobre el papel de estos quirópteros como reservorios, la magnitud real de su detección y su importancia. Por tal razón se llevó a cabo una revisión sistemática con el fin de determinar la prevalencia combinada de Orthohantavirus en murciélagos por ELISA, PCR y por IFA.

Materiales y métodos

Protocolo:

Este protocolo siguió las recomendaciones establecidas por la declaración PRISMA (14).

Criterios de elegibilidad:

Se incluyeron artículos publicados revisados por pares que informaron infección con confirmación serológica o molecular de Orthohantavirus en murciélagos. Para las pruebas serológicas, consideramos ELISA, IFI, IFAT, DPP y DAT. Para pruebas basadas en biología molecular, la PCR. No se estableció el límite de idioma del artículo, e incluimos publicaciones desde el 1 de enero de 1950 hasta la fecha en que se finalizó y finalizó la búsqueda (1 de septiembre de 2020). Los artículos de revisión, los artículos de opinión y las cartas que no presentan datos originales se excluyeron del estudio, así como los estudios que informaron casos con información incompleta (Suplemento. Cuadro 1).

Fuentes de información y estrategia de búsqueda:

Realizamos una revisión sistemática utilizando Medline/PubMed, Scopus, Web of Sciences, LILACS, SciELO y Redalyc. Los términos de búsqueda utilizados fueron los siguientes: "Orthohantavirus Bats", "Prevalence Orthohantavirus Bats", "Epidemiology

Orthohantavirus Bats". Las búsquedas concluyeron el 30 de septiembre de 2020, y dos investigadores diferentes evaluaron de forma independiente los resultados de búsqueda.

Selección de estudios:

Los resultados de la estrategia de búsqueda inicial se seleccionaron primero por título y resumen. Se examinaron los textos completos de los artículos relevantes para los criterios de inclusión y exclusión (Figura 1). Cuando un artículo informaba información duplicada de los mismos sujetos, la información de ambos informes se combinaba para obtener datos complementarios, contando solo como un solo caso. Se incluyeron estudios de observación que informaron la frecuencia de murciélagos infectados por Orthohantavirus para la síntesis cuantitativa (metanálisis).

Proceso de recopilación de datos y elementos de datos:

Dos investigadores completaron de forma independiente los formularios de extracción de datos que incluyen información sobre el tipo de publicación, la institución editorial, el país, el año y la fecha de publicación, así como el número de animales infectados evaluados mediante pruebas serológicas o moleculares. Un quinto investigador verificó la lista de artículos y las extracciones de datos para asegurarse de que no hubiera artículos o información duplicados del mismo estudio y también resolvió las discrepancias sobre la inclusión del estudio.

Evaluación de la calidad metodológica y el riesgo de sesgo:

Para la evaluación de calidad, utilizamos la Lista de verificación de evaluación de calidad de estudios de series de casos del IHE y específicamente la herramienta de evaluación crítica para evaluar la calidad de los estudios transversales (AXIS) (15, 16). El sesgo de publicación se evaluó utilizando un gráfico en embudo (funnel plot). Se usó un modelo de efectos aleatorios para calcular la prevalencia agrupada y el intervalo de confianza del 95% (IC95%), dados los grados variables de heterogeneidad de datos y la

heterogeneidad inherente en cualquier revisión sistemática de estudios de la literatura publicada.

Enfoque estadístico:

La discordancia de unidades para las variables se resolvió convirtiendo todas las unidades a una medida estándar para esa variable. Los porcentajes y las medias \pm desviación estándar (DE) se calcularon para describir las distribuciones de variables categóricas y continuas, respectivamente. Dado que la información individual del paciente no estaba disponible para todos los pacientes, informamos medios ponderados y DE. Los datos de referencia se analizaron utilizando la versión 14.0 de Stata, con licencia de la Universidad Tecnológica de Pereira. Los meta-análisis se realizaron con Stata y el software Open Meta [Analista] (17) y Comprehensive Meta Analysis ve.3.3® licenciado por la Universidad Tecnológica de Pereira. Las prevalencias agrupadas y sus intervalos de confianza del 95% (IC del 95%) se usaron para resumir el tamaño del efecto ponderado para cada variable de agrupación de estudio utilizando el modelo binario de efectos aleatorios (la ponderación tomó en consideración los tamaños de muestra de los estudios individuales), a excepción de mediana de edad, donde se aplicó un modelo continuo de efectos aleatorios (procedimiento DerSimonian-Laird) (18, 19). Un modelo de meta-análisis de efectos aleatorios implica la suposición de que los efectos que se estiman en los diferentes estudios no son idénticos, sino que siguen cierta distribución. Para los análisis de efectos aleatorios, la estimación agrupada y los IC95% se refieren al centro de la distribución de la prevalencia agrupada, pero no describen el ancho de la distribución. A menudo, la estimación agrupada y su IC95% se citan de forma aislada como una estimación alternativa de la cantidad evaluada en un meta-análisis de efectos fijos, lo cual es inapropiado. El IC95% de un meta-análisis de efectos aleatorios describe la incertidumbre en la ubicación de la media de prevalencia sistemáticamente diferente en los diferentes estudios. Se estimaron e informaron medidas de heterogeneidad, incluida la estadística Q de Cochran, el índice I^2 y la prueba de tau cuadrado. Realizamos análisis de subgrupos por técnicas, animales y países, y metaanálisis para cada una de las variables de interés. El

sesgo de publicación se evaluó utilizando un gráfico en embudo. Se usó un modelo de efectos aleatorios para calcular la prevalencia agrupada y el IC95%, dados los grados variables de heterogeneidad de datos y la heterogeneidad inherente en cualquier revisión sistemática de estudios de la literatura publicada.

Resultados

Se incluyeron en total 21 estudios con 152 subgrupos de análisis, que sumaron un total de 2270 murciélagos evaluados por ELISA, 4172 por PCR, y 677 por IFA.

Para la prevalencia combinada de Orthohantavirus en murciélagos, se encontró por ELISA 4,3% (IC95% 3,0-5,5%) (tau cuadrado 0,001; Q de Cochrane 227,331; I^2 65,249) ($p < 0,001$) (Figura 1), la cual varió por países, encontrando 15,2% para Brasil (IC95% 10,0-20,4%) y para China 3,6% (IC95% 2,4-4,8%) (Figura 2), sin diferencias significativas por años (Figura 3).

Por PCR 1,0% (IC95% 0,05-1,4%) (tau cuadrado 0,001; Q de Cochrane 100,096; I^2 34,603) ($p < 0,001$) (Figura 4), la cual varió por continentes, encontrando 0,6% para África (IC95% 0,2-1,4%), para Asia 1,4 (IC95% 0,7-2,2%), Europa 8% (IC95% 1,6-14,3%), y America 17,6% (IC95% 2,7-37,8%) (Figura 5), siendo los valores reportados más altos en 2018 (22,2%), seguido de 2012 (13,7%), y 2019 (3,0%) (Figura 6).

Finalmente, para IFA, se tuvieron datos de estudios en 8 grupos de murciélagos, que al meta-analizar arrojaron una prevalencia combinada de 3,2% (IC95% 1,9-4,6%) (Figura 7).

Figura 1. Forrest plot de los estudios de infección con diagnóstico por ELISA para Orthohantavirus en murciélagos.

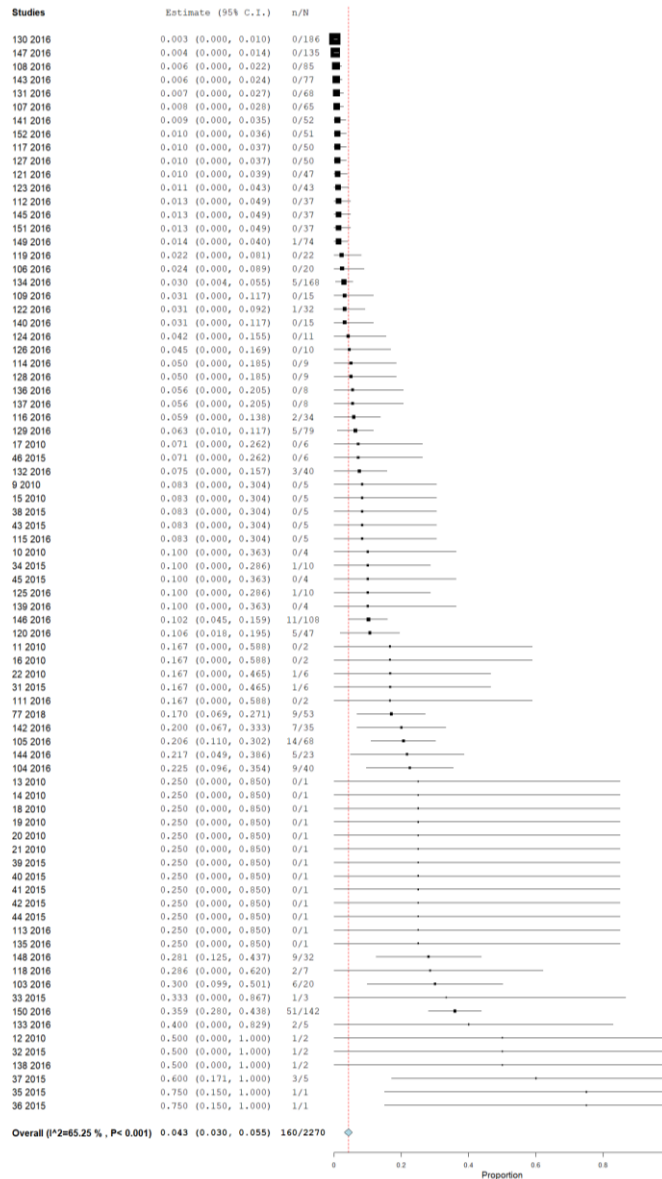


Figura 2. Forrest plot de los estudios de infección con diagnóstico por ELISA para Orthohantavirus en murciélagos, por países.

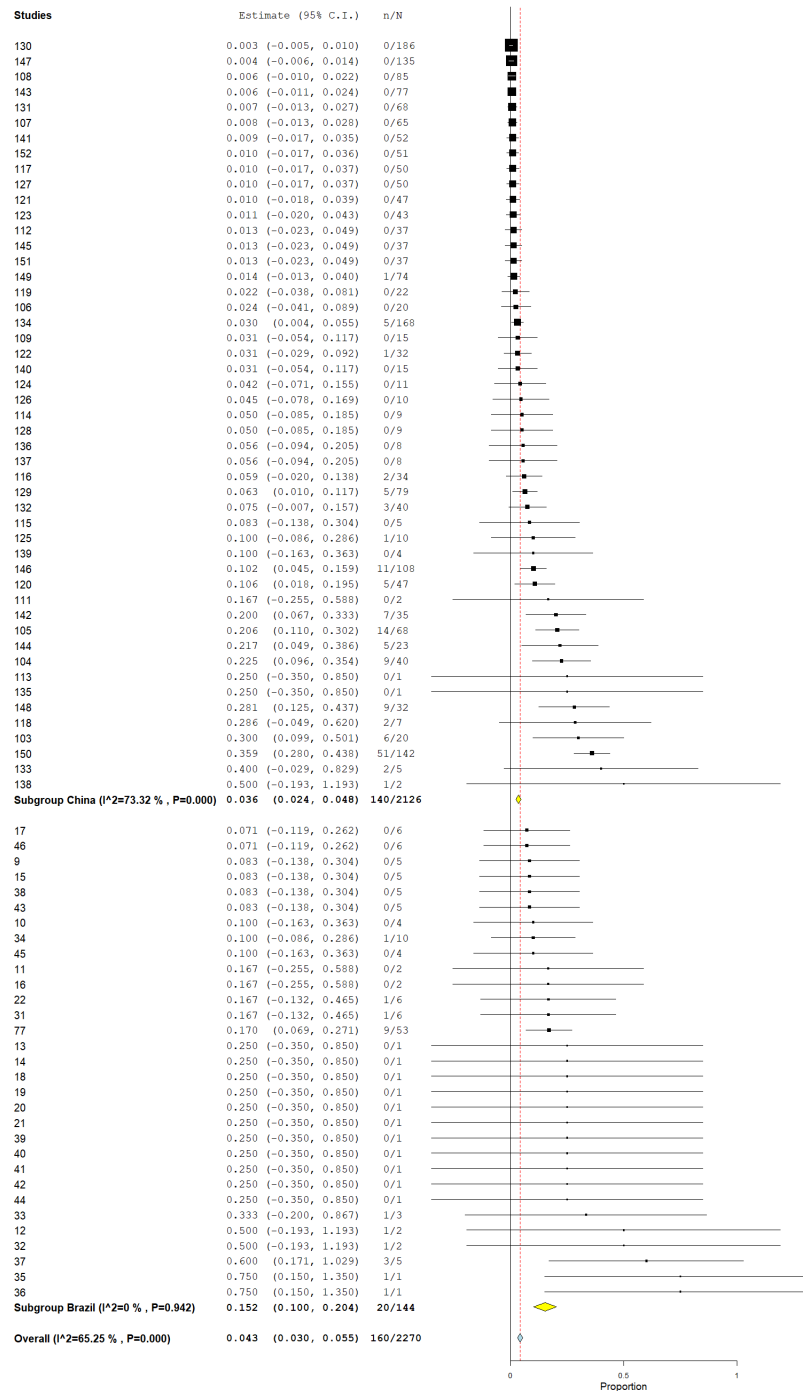


Figura 3. Forrest plot de los estudios de infección con diagnóstico por ELISA para Orthohantavirus en murciélagos, por años.

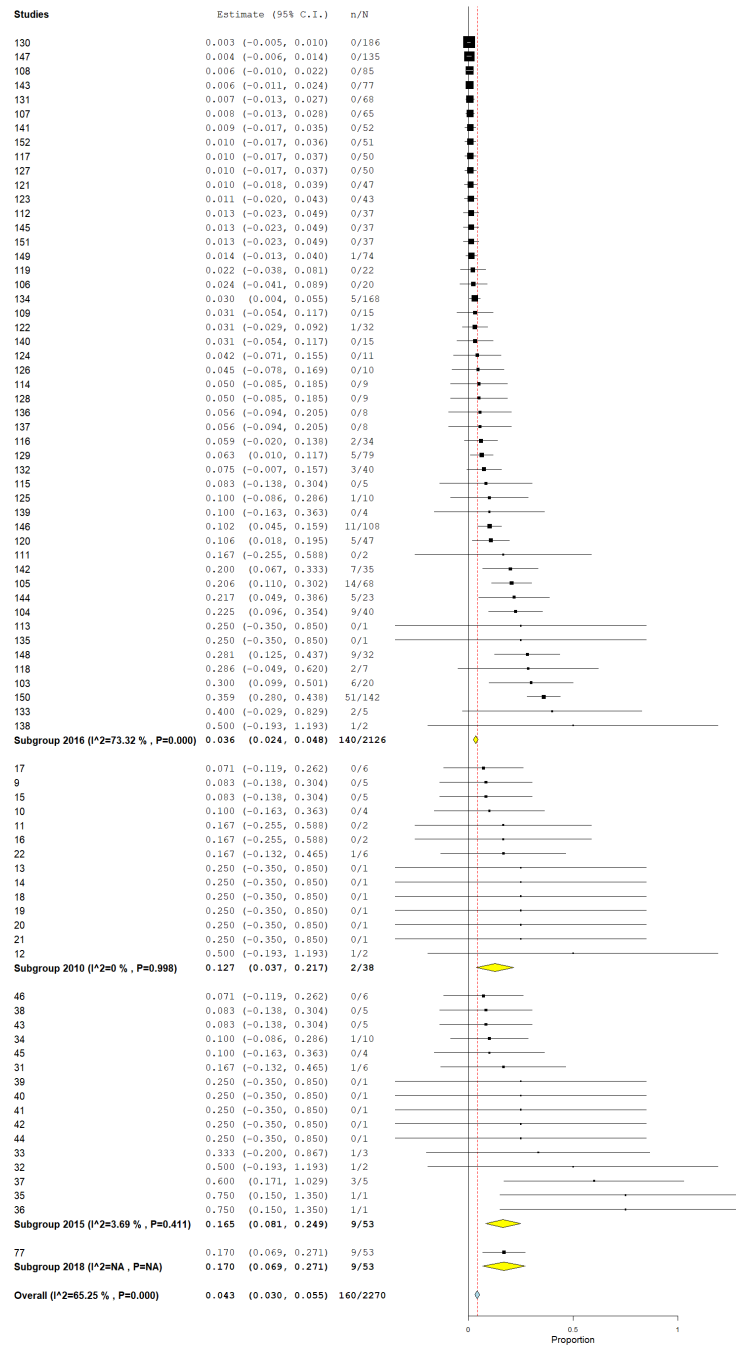


Figura 4. Forrest plot de los estudios de infección con diagnóstico por PCR para Orthohantavirus en murciélagos.

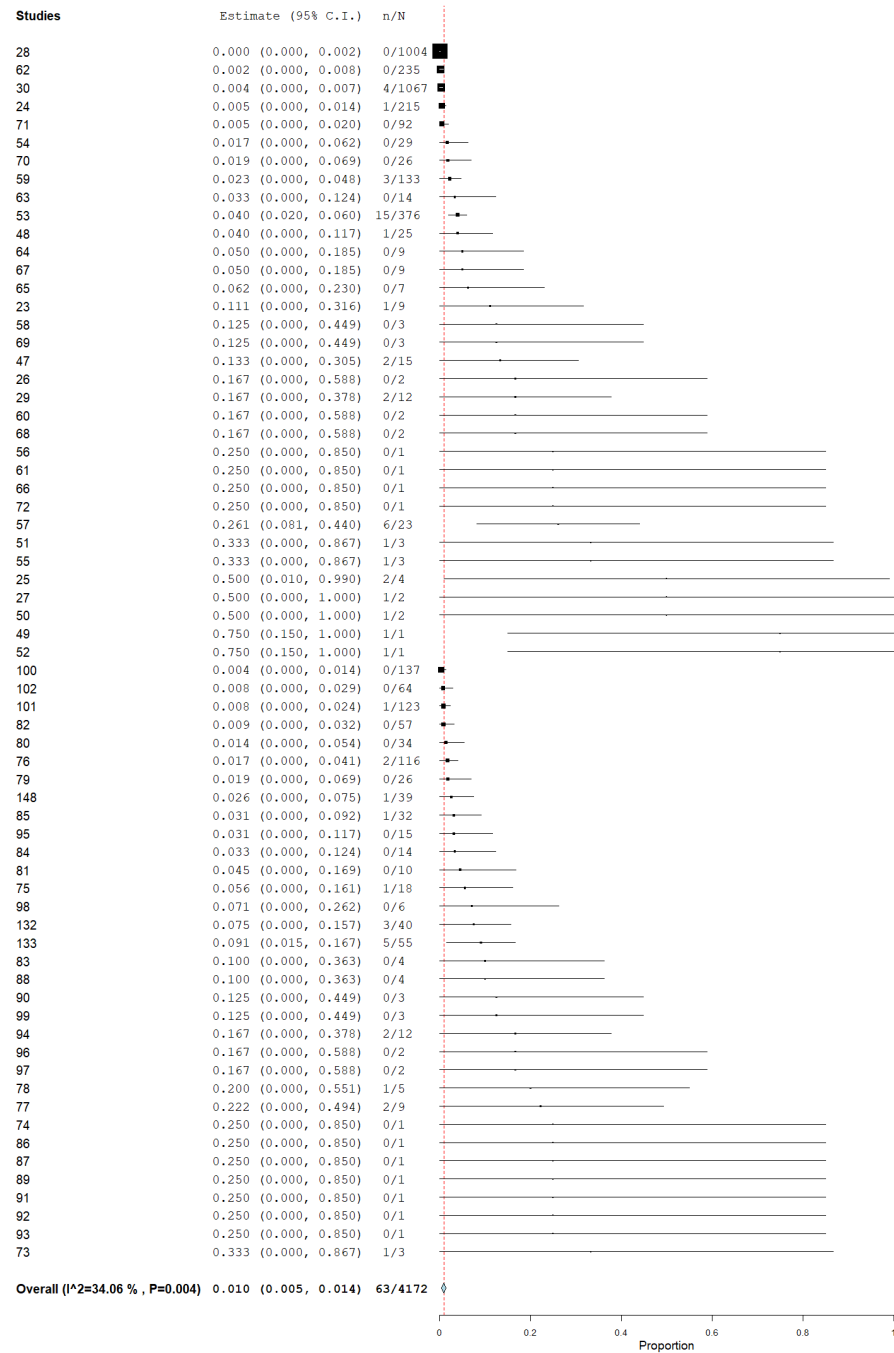


Figura 5. Forrest plot de los estudios de infección con diagnóstico por PCR para Orthohantavirus en murciélagos, por continentes.

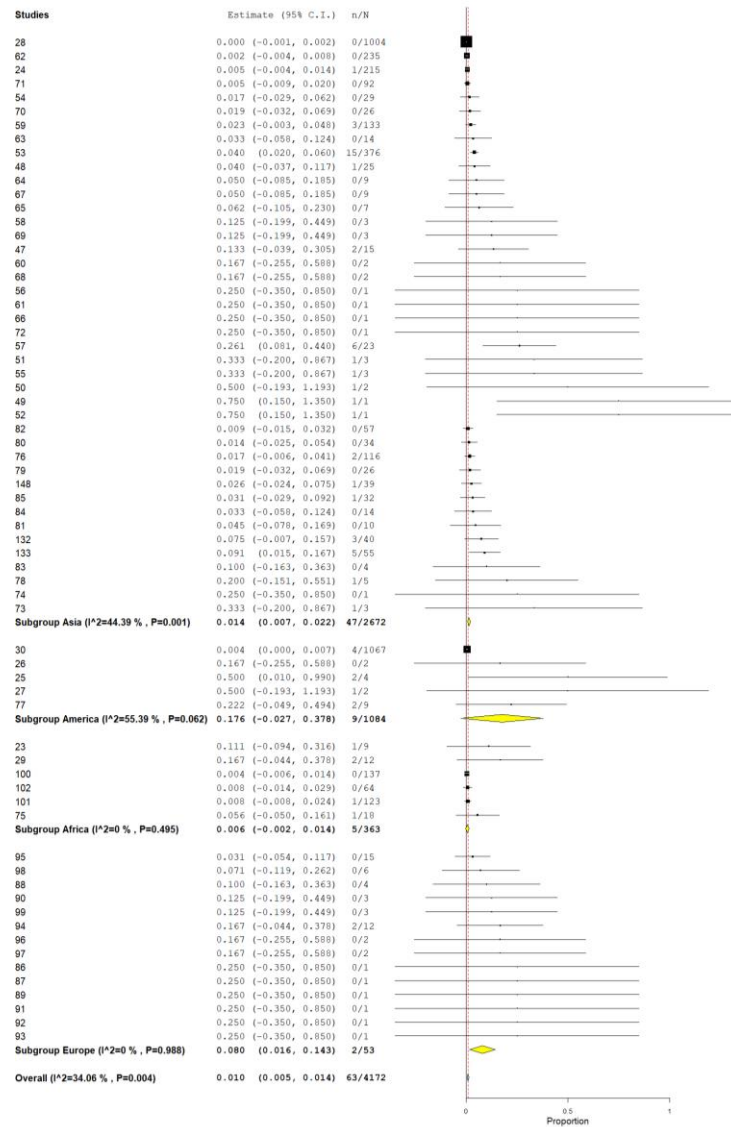


Figura 6. Forrest plot de los estudios de infección con diagnóstico por PCR para Orthohantavirus en murciélagos, por años.

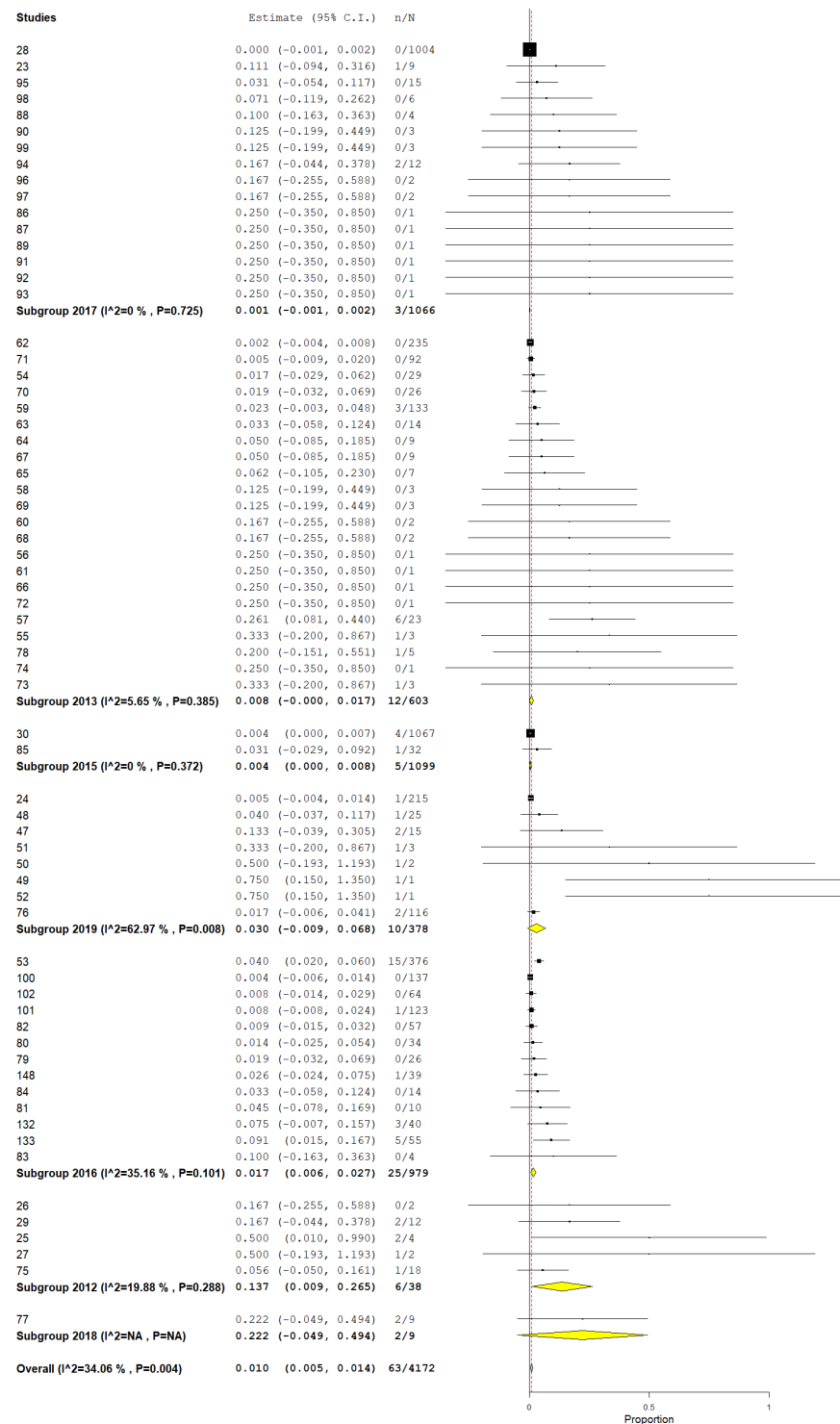
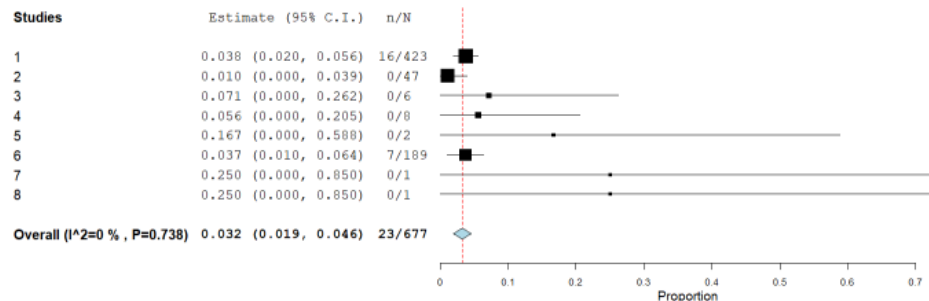


Figura 7. Forrest plot de los estudios de infección con diagnóstico por IFA para Orthohantavirus en murciélagos.



Discusión

La infección por virus hanta, o como se reconocen ahora Orthohantavirus, es un creciente problema de salud pública global, y en particular en América Latina, donde en múltiples países se han venido reportado brotes y casos en humanos y la infección en múltiples hospedadores animales, especialmente roedores (20, 21).

La infección por Hantavirus puede llegar a ser fatal en seres humanos, de hecho, en un brote reciente en Bolivia, posiblemente causado por el hantavirus Laguna Negra (LANV), ocasionó una letalidad del 15% (21), lo cual se debe especialmente el compromiso pulmonar que pueden producir los hantavirus del hemisferio occidental, que no suelen producir compromiso renal, pero esto último también se ha reportado en casos recientes en las Américas (20).

En el ámbito epidemiológico hay muchos aspectos aún por definir y profundizar más. Hay por ejemplo hantavirus que aparentemente no son capaces de producir patología en humanos, como ocurre con el virus Necoclí, reportado en Colombia (22). En ello el ciclo de transmisión y sus componentes, es un aspecto crucial y que aún presenta muchas interrogantes, entre ellas el papel de reservorios animales, como los roedores (23), por ejemplo especies de *Calomys*, *Sigmodon*, *Zygodontomys*, *Rattus*, *Microtus*, *Oryzomys*, *Oligoryzomys*, *Peromyscus* y *Proechimys*, entre otros. Otros pequeños mamíferos, como las musarañas (por ejemplo *Neomys*, familia Soricidae), o los tálpidos

(por ejemplo *Urotrichus*, familia *Talpidae*), también se han reportado como reservorios de hantavirus. Se han descrito 21 hantavirus en cinco géneros de musarañas de la familia *Soricidae* (*Neomys*, *Suncus*, *Crocidura*, *Sorex* y *Anourosorex*) y cuatro géneros de la familia *Talpidae* (*Talpa*, *Urotrichus*, *Neurotrichus* y *Scalopus*) (13). Y por supuesto, ha venido cobrando gran importancia el estudio de los murciélagos como reservorios de múltiples virus (12, 13, 24, 25), incluidos entre ellos los Orthohantavirus.

En el presente meta-análisis, como era esperado, se encontró una prevalencia por diferentes métodos, inferior al 5%, siendo mayor por métodos serológicos, como ELISA e IFA, que evidencian más exposición que infección activa, y menor por métodos moleculares, como la PCR, que indican mas infección activa.

Estudios recientes han demostrado el potencial de los murciélagos para actuar como huéspedes de hantavirus (13). Después de la identificación inicial de un nuevo hantavirus llamado virus Magboi en murciélagos de la especie *Nycteris hispida* (murciélago de cara rajada) en Sierra Leona, Africa (13, 26), los estudios identificaron la presencia de otro Hantavirus llamado Mouyassué en murciélagos de la especie *Neoromicia nanus* en África (13, 27). En China, y otros países de Asia, también se han identificado, incluso América Latina, como es especialmente el caso de Brasil, donde por ELISA, se encontró 15,2% en el meta-análisis y 3,6% para China.

Aunque se requiere confirmación molecular y filogenética, basada en un muestreo extenso de taxones de mamíferos, estudios previos han sugerido que los hantavirus aparecieron en murciélagos antes de colonizar roedores (13, 28). La evidencia que apoya esta idea incluye el hecho de que los murciélagos son mamíferos evolutivamente más antiguos que los roedores y que los virus que coevolucionaron con los murciélagos podrían haber utilizado, teóricamente, receptores celulares altamente conservados para aumentar su capacidad para colonizar otros mamíferos (13, 29).

El papel de los murciélagos en muchas enfermedades virales está aún por definirse con mejor precisión (12), lo cual incluye en especial las infecciones por Orthohantavirus, más aún el tipo específico de virus involucrado, por lo cual en este campo hay mucho aún por investigar.

Las zoonosis hoy en día, incluida la infección por hantavirus, implica un abordaje de Una Salud, con una visión integral de los diferentes aspectos y determinantes que pueden afectar su emergencia, reemergencia y transmisión, con lo cual, comprender mejor el papel de sus reservorios animales en el medio ambiente, es un aspecto de gran relevancia a continuar estudiando (30-33).

Conclusiones y Recomendaciones

El presente meta-análisis confirma una relativamente baja prevalencia de estos virus en estos quirópteros, pero aún así su presencia en ellos, no solo exposición, lo cual es un primer aspecto a considerar dentro del papel de reservorios y su potencial rol en la transmisión a otros animales e indirectamente al ser humano.

Se deben llevar a cabo más estudios. Los resultados del presente estudio llaman la atención a la necesidad de que se realicen más estudios de detección de hantavirus en murciélagos, especialmente en aquellos países endémicos, donde hay importante circulación del virus, pero aún hay ausencia de estudios en quirópteros buscándolos, como es el caso de Bolivia, Perú, y Colombia, por mencionar algunos en América Latina, así como en Estados Unidos, Europa, África y muchos países de Asia.

Agradecimientos:

Agradecemos a los tutores, al grupo de investigación Salud Pública e Infección y al Semillero de Investigación en Zoonosis (SIZOO).

Bibliografía

1. Banerjee A, Misra V, Schountz T, Baker ML. Tools to study pathogen-host interactions in bats. *Virus Res.* 2018;248:5-12.
2. George DB, Webb CT, Farnsworth ML, O'Shea TJ, Bowen RA, Smith DL, et al. Host and viral ecology determine bat rabies seasonality and maintenance. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2011;108(25):10208-13.
3. Muhldorfer K. Bats and bacterial pathogens: a review. *Zoonoses Public Health.* 2013;60(1):93-103.
4. Nobach D, Herden C. No evidence for European bats serving as reservoir for Borna disease virus 1 or other known mammalian orthobornaviruses. *Virology.* 2020;17(1):11.
5. Patel S. Every member of the kingdom Animalia is a potential vector of human pathogens. *Microb Pathog.* 2017;109:1-3.
6. Lee SH, Kim WK, Park K, No JS, Lee GY, Kim HC, et al. Genetic diversity and phylogeography of Jeju Orthohantavirus (Hantaviridae) in the Republic of Korea. *Virology.* 2020;543:13-9.
7. Meheretu Y, Stanley WT, Craig EW, Gouy de Bellocq J, Bryja J, Leirs H, et al. Tigray Orthohantavirus Infects Two Related Rodent Species Adapted to Different Elevations in Ethiopia. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2019;19(12):950-3.
8. Noack D, Goeijenbier M, Reusken C, Koopmans MPG, Rockx BHG. Orthohantavirus Pathogenesis and Cell Tropism. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020;10:399.
9. Polat C, Ergin C, Akkaya Y, Ali Oktem IM. Investigation of Orthohantavirus Seroprevalence in Northern Rural Areas of Denizli Province, Turkey. *Jpn J Infect Dis.* 2020;73(3):201-4.
10. Sabino-Santos G, Jr., Maia FGM, Martins RB, Gagliardi TB, Souza WM, Muylaert RL, et al. Natural infection of Neotropical bats with hantavirus in Brazil. *Sci Rep.* 2018;8(1):9018.
11. Gu SH, Lim BK, Kadjo B, Arai S, Kim JA, Nicolas V, et al. Molecular phylogeny of hantaviruses harbored by insectivorous bats in Cote d'Ivoire and Vietnam. *Viruses.* 2014;6(5):1897-910.
12. Bonilla-Aldana DK, Jimenez-Diaz SD, Arango-Duque JS, Aguirre-Florez M, Balbin-Ramon GJ, Paniz-Mondolfi A, et al. Bats in Ecosystems and their Wide Spectrum of Viral Infectious Threats: SARS-CoV-2 and other emerging viruses. *Int J Infect Dis.* 2020.
13. de Oliveira RC, Guterres A, Fernandes J, D'Andrea PS, Bonvicino CR, de Lemos ER. Hantavirus reservoirs: current status with an emphasis on data from Brazil. *Viruses.* 2014;6(5):1929-73.
14. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group P. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med.* 2009;6(7):e1000097.
15. Institute of Health Economics (IHE). Quality Appraisal of Case Series Studies Checklist Edmonton (AB): Institute of Health Economics; 2014 [Available from: <http://www.ihe.ca/research-programs/rmd/cssqac/cssqac-about>].
16. Downes MJ, Brennan ML, Williams HC, Dean RS. Development of a critical appraisal tool to assess the quality of cross-sectional studies (AXIS). *BMJ Open.* 2016;6(12):e011458.
17. Wallace B, Dahabreh I, Trikalinos T, Lau J, Trow P, ... Closing the gap between methodologists and end-users: R as a computational back-end: core.ac.uk; 2012.
18. Viechtbauer W. Conducting meta-analyses in R with the metafor package. *Journal of statistical software.* 2010.
19. Kontopantelis E, Reeves D. Performance of statistical methods for meta-analysis when true study effects are non-normally distributed: a comparison between DerSimonian-Laird and restricted maximum likelihood. *Stat Methods Med Res.* 2012;21(6):657-9.

20. Chand S, Thapa S, Kon S, Johnson SC, Poeschla EM, Franco-Paredes C, et al. Hantavirus Infection with Renal Failure and Proteinuria, Colorado, USA, 2019. *Emerg Infect Dis.* 2020;26(2):383-5.
21. Escalera-Antezana JP, Torrez-Fernandez R, Montalvan-Plata D, Montenegro-Narvaez CM, Aviles-Sarmiento JL, Alvarado-Arnez LE, et al. Orthohantavirus pulmonary syndrome in Santa Cruz and Tarija, Bolivia, 2018. *Int J Infect Dis.* 2020;90:145-50.
22. Montoya-Ruiz C, Cajimat MN, Milazzo ML, Diaz FJ, Rodas JD, Valbuena G, et al. Phylogenetic Relationship of Necocli Virus to Other South American Hantaviruses (Bunyaviridae: Hantavirus). *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2015;15(7):438-45.
23. Vargas J, Dickson S, Rifakis F, Meo F, ... Rodent reservoirs of zoonotic viral hemorrhagic fevers in Venezuela: researchgate.net; 2006.
24. Dhama K, Khan S, Tiwari R, Sircar S, Bhat S, Malik YS, et al. Coronavirus Disease 2019-COVID-19. *Clin Microbiol Rev.* 2020;33(4).
25. Tiwari R, Dhama K, Sharun K, Iqbal Yatoo M, Malik YS, Singh R, et al. COVID-19: animals, veterinary and zoonotic links. *Vet Q.* 2020;40(1):169-82.
26. Weiss S, Witkowski PT, Auste B, Nowak K, Weber N, Fahr J, et al. Hantavirus in bat, Sierra Leone. *Emerg Infect Dis.* 2012;18(1):159-61.
27. Sumibcay L, Kadjo B, Gu SH, Kang HJ, Lim BK, Cook JA, et al. Divergent lineage of a novel hantavirus in the banana pipistrelle (*Neoromicia nanus*) in Cote d'Ivoire. *Virol J.* 2012;9:34.
28. Guo WP, Lin XD, Wang W, Tian JH, Cong ML, Zhang HL, et al. Phylogeny and origins of hantaviruses harbored by bats, insectivores, and rodents. *PLoS Pathog.* 2013;9(2):e1003159.
29. Calisher CH, Childs JE, Field HE, Holmes KV, Schountz T. Bats: important reservoir hosts of emerging viruses. *Clin Microbiol Rev.* 2006;19(3):531-45.
30. Cardenas R, Sandoval CM, Rodriguez-Morales AJ, Vivas P. Zoonoses and climate variability. *Ann N Y Acad Sci.* 2008;1149:326-30.
31. Cardona-Ospina JA, Giselle-Badillo A, Calvache-Benavides CE, Rodriguez-Morales AJ. Ebola virus disease: an emerging zoonosis with importance for travel medicine. *Travel Med Infect Dis.* 2014;12(6 Pt A):682-3.
32. Cascio A, Pernice LM, Barberi G, Delfino D, Biondo C, Beninati C, et al. Secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis in zoonoses. A systematic review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2012;16(10):1324-37.
33. Rodriguez-Morales AJ, Schlagenhauf P. Zoonoses and travel medicine: "one world--one health". *Travel Med Infect Dis.* 2014;12(6 Pt A):555-6.

Anexos

Cuadro 1. Estudios con ELISA.

Title Study	Year-Publication	Years-Study	State or City or Place		Country	Continent	Study Type	Bats Feeding	Scientific Name	method 1		
										ELISA	N	n(+)
Hantavirus Antibodies among Phyllostomid Bats from the Arc of Deforestation in Southern Amazonia, Brazil	2010	2015	Amazon		Brazil	America	Seroprevalence	Fruits	<i>Artibeus lituratus</i>	ELISA	5	0
Hantavirus Antibodies among Phyllostomid Bats from the Arc of Deforestation in Southern Amazonia, Brazil	2010	2015	Amazon		Brazil	America	Seroprevalence	Fruits	<i>Artibeus obscurus</i>	ELISA	4	0
Hantavirus Antibodies among Phyllostomid Bats from the Arc of Deforestation in Southern Amazonia, Brazil	2010	2015	Amazon		Brazil	America	Seroprevalence	Fruits	<i>Dermanura cinerea</i>	ELISA	2	0
Hantavirus Antibodies among Phyllostomid Bats from the Arc of Deforestation in Southern Amazonia, Brazil	2010	2015	Amazon		Brazil	America	Seroprevalence	Fruits	<i>Dermanura gnoma</i>	ELISA	2	1
Hantavirus Antibodies among Phyllostomid Bats from the Arc of Deforestation in Southern Amazonia, Brazil	2010	2015	Amazon		Brazil	America	Seroprevalence	Insects and small vertebrates	<i>Tonatia bidens</i>	ELISA	1	0
Hantavirus Antibodies among Phyllostomid Bats from the Arc of Deforestation in Southern Amazonia, Brazil	2010	2015	Amazon		Brazil	America	Seroprevalence	Insects and small vertebrates	<i>Tonatia saurophila</i>	ELISA	1	0
Hantavirus Antibodies among Phyllostomid Bats from the Arc of Deforestation in Southern Amazonia, Brazil	2010	2015	Amazon		Brazil	America	Seroprevalence	Fruits	<i>Uroderma bilobatum</i>	ELISA	5	0
Hantavirus Antibodies among Phyllostomid Bats from the Arc of Deforestation in Southern Amazonia, Brazil	2010	2015	Amazon		Brazil	America	Seroprevalence	Fruits and insects	<i>Carollia brevicauda</i>	ELISA	2	0
Hantavirus Antibodies among Phyllostomid Bats from the Arc of Deforestation in Southern Amazonia, Brazil	2010	2015	Amazon		Brazil	America	Seroprevalence	Fruits and insects	<i>Carollia perspicillata</i>	ELISA	6	0
Hantavirus Antibodies among Phyllostomid Bats from the Arc of Deforestation in Southern Amazonia, Brazil	2010	2015	Amazon		Brazil	America	Seroprevalence	Fruits	<i>Rhinophylla pumilio</i>	ELISA	1	0
Hantavirus Antibodies among Phyllostomid Bats from the Arc of Deforestation in Southern Amazonia, Brazil	2010	2015	Amazon		Brazil	America	Seroprevalence	Pollen and fruits	<i>Glossophaga soricina</i>	ELISA	1	0
Hantavirus Antibodies among Phyllostomid Bats from the Arc of Deforestation in Southern Amazonia, Brazil	2010	2015	Amazon		Brazil	America	Seroprevalence	Pollen and insects	<i>Lonchophylla dekeyseri</i>	ELISA	1	0
Hantavirus Antibodies among Phyllostomid Bats from the Arc of Deforestation in Southern Amazonia, Brazil	2010	2015	Amazon		Brazil	America	Seroprevalence	Nectar, pollen and insects	<i>Lonchophylla thomasi</i>	ELISA	1	0
Hantavirus Antibodies among Phyllostomid Bats from the Arc of Deforestation in Southern Amazonia, Brazil	2010	2015	Amazon		Brazil	America	Seroprevalence	Insects, fruits and small vertebrates	<i>Phyllostomus hastatus</i>	ELISA	6	1
Evidence of Hantavirus Infection Among Bats in Brazil	2015	2012-2014			Brazil	America	Seroprevalence	Fruits	<i>Artibeus lituratus</i>	ELISA	6	1
Evidence of Hantavirus Infection Among Bats in Brazil	2015	2012-2014			Brazil	America	Seroprevalence	Fruits	<i>A. obscurus</i>	ELISA	2	1
Evidence of Hantavirus Infection Among Bats in Brazil	2015	2012-2014			Brazil	America	Seroprevalence	Fruits	<i>A. planirostris</i>	ELISA	3	1
Evidence of Hantavirus Infection Among Bats in Brazil	2015	2012-2014			Brazil	America	Seroprevalence	Fruits and insects	<i>Carollia perspicillata</i>	ELISA	10	1
Evidence of Hantavirus Infection Among Bats in Brazil	2015	2012-2014			Brazil	America	Seroprevalence	Fruits	<i>Chiroderma villosum</i>	ELISA	1	1
Evidence of Hantavirus Infection Among Bats in Brazil	2015	2012-2014			Brazil	America	Seroprevalence	Small vertebrates	<i>Chrotopterus auritus</i>	ELISA	1	1
Evidence of Hantavirus Infection Among Bats in Brazil	2015	2012-2014			Brazil	America	Seroprevalence	Mammals blood	<i>Desmodus rotundus</i>	ELISA	5	3
Evidence of Hantavirus Infection Among Bats in Brazil	2015	2012-2014			Brazil	America	Seroprevalence	Nectar and pollen	<i>Glossophaga soricina</i>	ELISA	5	0
Evidence of Hantavirus Infection Among Bats in Brazil	2015	2012-2014			Brazil	America	Seroprevalence	Nectar and pollen	<i>Lonchophylla spp.</i>	ELISA	1	0
Evidence of Hantavirus Infection Among Bats in Brazil	2015	2012-2014			Brazil	America	Seroprevalence	Insects	<i>Micronycteris minuta</i>	ELISA	1	0
Evidence of Hantavirus Infection Among Bats in Brazil	2015	2012-2014			Brazil	America	Seroprevalence	Insects	<i>Molossops neglectus</i>	ELISA	1	0
Evidence of Hantavirus Infection Among Bats in Brazil	2015	2012-2014			Brazil	America	Seroprevalence	Insects	<i>Molossops temminckii</i>	ELISA	1	0
Evidence of Hantavirus Infection Among Bats in Brazil	2015	2012-2014			Brazil	America	Seroprevalence	Insects	<i>Myotis nigricans</i>	ELISA	5	0
Evidence of Hantavirus Infection Among Bats in Brazil	2015	2012-2014			Brazil	America	Seroprevalence	Insects	<i>Myotis albescens</i>	ELISA	1	0
Evidence of Hantavirus Infection Among Bats in Brazil	2015	2012-2014			Brazil	America	Seroprevalence	Fruit	<i>Platyrrhinus lineatus</i>	ELISA	4	0
Evidence of Hantavirus Infection Among Bats in Brazil	2015	2012-2014			Brazil	America	Seroprevalence	Fruit	<i>Sturnira lilium</i>	ELISA	6	0
Natural infection of Neotropical bats with hantavirus in Brazil	2018	2012-2014			Brazil	America	Prevalence	Bats		ELISA	53	9

Phylogenetic analysis of a newfound bat-borne hantavirus supports a laurasiatherian host association for ancestral mammalian hantaviruses	2016	Guangdong	China	Asia	Prevalence	Insects	<i>Hi. armiger</i>	ELISA	11	0
Phylogenetic analysis of a newfound bat-borne hantavirus supports a laurasiatherian host association for ancestral mammalian hantaviruses	2016	Fujian	China	Asia	Prevalence	Insects	<i>Hi. armiger</i>	ELISA	10	1
Phylogenetic analysis of a newfound bat-borne hantavirus supports a laurasiatherian host association for ancestral mammalian hantaviruses	2016	Fujian	China	Asia	Prevalence	Insects	<i>Hi. armiger</i>	ELISA	10	0
Phylogenetic analysis of a newfound bat-borne hantavirus supports a laurasiatherian host association for ancestral mammalian hantaviruses	2016	Guangxi	China	Asia	Prevalence	Insects and small vertebrates	<i>Hi. cineraceus</i>	ELISA	50	0
Phylogenetic analysis of a newfound bat-borne hantavirus supports a laurasiatherian host association for ancestral mammalian hantaviruses	2016	Guangdong	China	Asia	Prevalence	Insects and small vertebrates	<i>Hi. cineraceus</i>	ELISA	9	0
Phylogenetic analysis of a newfound bat-borne hantavirus supports a laurasiatherian host association for ancestral mammalian hantaviruses	2016	Guangxi	China	Asia	Prevalence	Insects and small vertebrates	<i>Hi. larvatus</i>	ELISA	79	5
Phylogenetic analysis of a newfound bat-borne hantavirus supports a laurasiatherian host association for ancestral mammalian hantaviruses	2016	Guangxi	China	Asia	Prevalence	Insects and small vertebrates	<i>Hi. larvatus</i>	ELISA	186	0
Phylogenetic analysis of a newfound bat-borne hantavirus supports a laurasiatherian host association for ancestral mammalian hantaviruses	2016	Guangdong	China	Asia	Prevalence	Insects and small vertebrates	<i>Hi. larvatus</i>	ELISA	68	0
Phylogenetic analysis of a newfound bat-borne hantavirus supports a laurasiatherian host association for ancestral mammalian hantaviruses	2016	Yunnan	China	Asia	Prevalence	Insects and small vertebrates	<i>Hi. pomona</i>	ELISA	40	3
Phylogenetic analysis of a newfound bat-borne hantavirus supports a laurasiatherian host association for ancestral mammalian hantaviruses	2016	Guangxi	China	Asia	Prevalence	Insects and small vertebrates	<i>Hi. pomona</i>	ELISA	5	2
Phylogenetic analysis of a newfound bat-borne hantavirus supports a laurasiatherian host association for ancestral mammalian hantaviruses	2016	Guangxi	China	Asia	Prevalence	Insects and small vertebrates	<i>Hi. pomona</i>	ELISA	168	5
Phylogenetic analysis of a newfound bat-borne hantavirus supports a laurasiatherian host association for ancestral mammalian hantaviruses	2016	Guangxi	China	Asia	Prevalence	Insects and small vertebrates	<i>Hi. pratti</i>	ELISA	1	0
Phylogenetic analysis of a newfound bat-borne hantavirus supports a laurasiatherian host association for ancestral mammalian hantaviruses	2016	Guangxi	China	Asia	Prevalence	Insects	<i>Hi. turpis</i>	ELISA	8	0
Phylogenetic analysis of a newfound bat-borne hantavirus supports a laurasiatherian host association for ancestral mammalian hantaviruses	2016	Guangxi	China	Asia	Prevalence	Insects	<i>Hi. turpis</i>	ELISA	8	0
Phylogenetic analysis of a newfound bat-borne hantavirus supports a laurasiatherian host association for ancestral mammalian hantaviruses	2016	Guangxi	China	Asia	Prevalence	Insects	<i>As. stoliczkanus</i>	ELISA	2	1
Phylogenetic analysis of a newfound bat-borne hantavirus supports a laurasiatherian host association for ancestral mammalian hantaviruses	2016	Guangxi	China	Asia	Prevalence	Insects	<i>As. stoliczkanus</i>	ELISA	4	0
Phylogenetic analysis of a newfound bat-borne hantavirus supports a laurasiatherian host association for ancestral mammalian hantaviruses	2016	Guangxi	China	Asia	Prevalence	Insects	<i>Mi. australis</i>	ELISA	15	0
Phylogenetic analysis of a newfound bat-borne hantavirus supports a laurasiatherian host association for ancestral mammalian hantaviruses	2016	Guangxi	China	Asia	Prevalence	Insects	<i>Mi. australis</i>	ELISA	52	0
Phylogenetic analysis of a newfound bat-borne hantavirus supports a laurasiatherian host association for ancestral mammalian hantaviruses	2016	Guangxi	China	Asia	Prevalence	Insects and small vertebrates	<i>Mi. schreibersii</i>	ELISA	35	7
Phylogenetic analysis of a newfound bat-borne hantavirus supports a laurasiatherian host association for ancestral mammalian hantaviruses	2016	Guangxi	China	Asia	Prevalence	Insects and small vertebrates	<i>Mi. schreibersii</i>	ELISA	77	0
Phylogenetic analysis of a newfound bat-borne hantavirus supports a laurasiatherian host association for ancestral mammalian hantaviruses	2016	Fujian	China	Asia	Prevalence	Insects	<i>My. horsfieldii</i>	ELISA	23	5

Phylogenetic analysis of a newfound bat-borne hantavirus supports a laurasiatherian host association for ancestral mammalian hantaviruses	2016	Fujian	China	Asia	Prevalence	Insects	<i>My. horsfieldii</i>	ELISA	37	0
Phylogenetic analysis of a newfound bat-borne hantavirus supports a laurasiatherian host association for ancestral mammalian hantaviruses	2016	Guangxi	China	Asia	Prevalence	Insects	<i>Sc. kuhlii</i>	ELISA	108	11
Phylogenetic analysis of a newfound bat-borne hantavirus supports a laurasiatherian host association for ancestral mammalian hantaviruses	2016	Guangxi	China	Asia	Prevalence	Insects	<i>Sc. kuhlii</i>	ELISA	135	0
Phylogenetic analysis of a newfound bat-borne hantavirus supports a laurasiatherian host association for ancestral mammalian hantaviruses	2016	Guangxi	China	Asia	Prevalence	Insects	<i>Ta. melanopogon</i>	ELISA	32	9
Phylogenetic analysis of a newfound bat-borne hantavirus supports a laurasiatherian host association for ancestral mammalian hantaviruses	2016	Guangxi	China	Asia	Prevalence	Insects	<i>Ta. melanopogon</i>	ELISA	74	1
Phylogenetic analysis of a newfound bat-borne hantavirus supports a laurasiatherian host association for ancestral mammalian hantaviruses	2016	Yunnan	China	Asia	Prevalence	Frugivorous	<i>Ro. leschenaultii</i>	ELISA	142	51
Phylogenetic analysis of a newfound bat-borne hantavirus supports a laurasiatherian host association for ancestral mammalian hantaviruses	2016	Guangxi	China	Asia	Prevalence	Frugivorous	<i>Ro. leschenaultii</i>	ELISA	37	0
Phylogenetic analysis of a newfound bat-borne hantavirus supports a laurasiatherian host association for ancestral mammalian hantaviruses	2016	Guangxi	China	Asia	Prevalence	Frugivorous	<i>Cy. sphinx</i>	ELISA	51	0

Cuadro 2. Estudios con PCR.

Title Study	Year-Publication	Years-Study	State or City or Place	Country	Continent	Study Type	Bats Feeding	Scientific Name	Method 3 PCR	N	n(+)
Hantavirus Strains in East Africa Related to Western African Hantaviruses	2017	2009-2014		Etiopia	Africa	Prevalence	Insects	<i>Neoromicia capensis</i>	PCR	9	1
Đakrông virus, a novel mobatvirus (Hantaviridae) harbored by the Stoliczka's Asian trident bat (<i>Aselliscus stoliczkanus</i>) in Vietnam	2019	2012-2014		Vietnam	Asia	Prevalence	Insects and small vertebrates	<i>Aselliscus stoliczkanus</i>	PCR	215	1
Detection of hantavirus in bats from remaining rain forest in São Paulo, Brazil	2012			Brazil	America	Prevalence	Hematophagus	<i>Diphylla ecaudata</i>	PCR	4	2
Detection of hantavirus in bats from remaining rain forest in São Paulo, Brazil	2012			Brazil	America	Prevalence	Insects	<i>Artibeus lituratus</i>	PCR	2	0
Detection of hantavirus in bats from remaining rain forest in São Paulo, Brazil	2012			Brazil	America	Prevalence	Pollen	<i>Anoura caudifer</i>	PCR	2	1
Detection of diverse viruses in alimentary specimens of bats in Macau	2017			Macao	Asia	Prevalence	Bats		PCR	1004	0
Divergent lineage of a novel hantavirus in the banana pipistrelle (<i>Neoromicia nanus</i>) in Côte d'Ivoire	2012			Côte d'Ivoire	Africa	Prevalence	Insects	<i>Neoromicia nanus</i>	PCR	12	2
Diversidad viral de comunidades de murciélagos en paisajes transformados de México	2015			Mexico	America	Prevalence	Bats		PCR	1067	4
Molecular Phylogeny of Mobatviruses (Hantaviridae) in Myanmar and Vietnam	2019			Myanmar	Asia	Prevalence	Insects and fruits	<i>Taphozous melanopogon</i>	PCR	15	2
Molecular Phylogeny of Mobatviruses (Hantaviridae) in Myanmar and Vietnam	2019			Myanmar	Asia	Prevalence	Insects and small vertebrates	<i>Hipposideros pomona</i>	PCR	25	1
Molecular Phylogeny of Mobatviruses (Hantaviridae) in Myanmar and Vietnam	2019			Vietnam	Asia	Prevalence	Insects and small vertebrates	<i>Hipposideros cineraceus</i>	PCR	1	1
Molecular Phylogeny of Mobatviruses (Hantaviridae) in Myanmar and Vietnam	2019			Vietnam	Asia	Prevalence	Insects and small vertebrates	<i>Hipposideros cineraceus</i>	PCR	2	1
Molecular Phylogeny of Mobatviruses (Hantaviridae) in Myanmar and Vietnam	2019			Vietnam	Asia	Prevalence	Insects and small vertebrates	<i>Hipposideros cineraceus</i>	PCR	3	1
Molecular Phylogeny of Mobatviruses (Hantaviridae) in Myanmar and Vietnam	2019			Vietnam	Asia	Prevalence	Insects and small vertebrates	<i>Hipposideros cineraceus</i>	PCR	1	1
Molecular phylogeny of a genetically divergent hantavirus harbored by the Geoffroy's rousette (<i>Rousettus amplexicaudatus</i>), a frugivorous bat species in the Philippines	2016	2008-2013		Philippines	Asia	Prevalence	Fruit	<i>Rousettus amplexicaudatus</i>	PCR	376	15
Phylogeny and Origins of Hantaviruses Harbored by Bats, Insectivores, and Rodents	2013		Longquan	China	Asia	Prevalence	Insects and small vertebrates	<i>Rhinolophus pearsonill</i>	PCR	29	0
Phylogeny and Origins of Hantaviruses Harbored by Bats, Insectivores, and Rodents	2013		Longquan	China	Asia	Prevalence	Insects and small vertebrates	<i>Rhinolophus monoceros</i>	PCR	3	1
Phylogeny and Origins of Hantaviruses Harbored by Bats, Insectivores, and Rodents	2013		Wenzhou	China	Asia	Prevalence	Insects and small vertebrates	<i>Rhinolophus monoceros</i>	PCR	1	0
Phylogeny and Origins of Hantaviruses Harbored by Bats, Insectivores, and Rodents	2013		Longquan	China	Asia	Prevalence	Insects and small vertebrates	<i>Rhinolophus affinis</i>	PCR	23	6
Phylogeny and Origins of Hantaviruses Harbored by Bats, Insectivores, and Rodents	2013		Wenzhou	China	Asia	Prevalence	Insects and small vertebrates	<i>Rhinolophus affinis</i>	PCR	3	0
Phylogeny and Origins of Hantaviruses Harbored by Bats, Insectivores, and Rodents	2013		Longquan	China	Asia	Prevalence	Insects and small vertebrates	<i>Rhinolophus sinicus</i>	PCR	133	3
Phylogeny and Origins of Hantaviruses Harbored by Bats, Insectivores, and Rodents	2013		Wenzhou	China	Asia	Prevalence	Insects and small vertebrates	<i>Rhinolophus sinicus</i>	PCR	2	0
Phylogeny and Origins of Hantaviruses Harbored by Bats, Insectivores, and Rodents	2013		Longquan	China	Asia	Prevalence	Insects and small vertebrates	<i>Rhinolophus pusillus</i>	PCR	1	0
Phylogeny and Origins of Hantaviruses Harbored by Bats, Insectivores, and Rodents	2013		Wenzhou	China	Asia	Prevalence	Insects and small vertebrates	<i>Rhinolophus pusillus</i>	PCR	235	0
Phylogeny and Origins of Hantaviruses Harbored by Bats, Insectivores, and Rodents	2013		Jingmen	China	Asia	Prevalence	Insects and small vertebrates	<i>Rhinolophus pusillus</i>	PCR	14	0
Phylogeny and Origins of Hantaviruses Harbored by Bats, Insectivores, and Rodents	2013		Jingmen	China	Asia	Prevalence	Insects and small vertebrates	<i>Rhinolophus macrotis</i>	PCR	9	0
Phylogeny and Origins of Hantaviruses Harbored by Bats, Insectivores, and Rodents	2013		Wenzhou	China	Asia	Prevalence	Insects	<i>Hipposideros armiger</i>	PCR	7	0
Phylogeny and Origins of Hantaviruses Harbored by Bats, Insectivores, and Rodents	2013		Yichang	China	Asia	Prevalence	Insects	<i>Ia io</i>	PCR	1	0
Phylogeny and Origins of Hantaviruses Harbored by Bats, Insectivores, and Rodents	2013		Wenzhou	China	Asia	Prevalence	Insects and small vertebrates	<i>Miniopterus schreibersii</i>	PCR	9	0
Phylogeny and Origins of Hantaviruses Harbored by Bats, Insectivores, and Rodents	2013		Yichang	China	Asia	Prevalence	Insects and small vertebrates	<i>Miniopterus schreibersii</i>	PCR	2	0
Phylogeny and Origins of Hantaviruses Harbored by Bats, Insectivores, and Rodents	2013		Wenzhou	China	Asia	Prevalence	Insects	<i>Myotis chinensis</i>	PCR	3	0

Phylogeny and Origins of Hantaviruses Harbored by Bats, Insectivores, and Rodents	2013		Yichang	China	Asia	Prevalence	Insects	<i>Myotis altarium</i>	PCR	26	0
Phylogeny and Origins of Hantaviruses Harbored by Bats, Insectivores, and Rodents	2013		Yichang	China	Asia	Prevalence	Insects	<i>Murina leucogaster</i>	PCR	92	0
Phylogeny and Origins of Hantaviruses Harbored by Bats, Insectivores, and Rodents	2013		Wenzhou	China	Asia	Prevalence	Insects	<i>Pipistrellus abramus</i>	PCR	1	0
Phylogeny and Origins of Hantaviruses Harbored by Bats, Insectivores, and Rodents	2013		Huangpi	China	Asia	Prevalence	Insects	<i>Pipistrellus abramus</i>	PCR	3	1
Phylogeny and Origins of Hantaviruses Harbored by Bats, Insectivores, and Rodents	2013		Dabieshan	China	Asia	Prevalence	Insects	<i>Pipistrellus abramus</i>	PCR	1	0
Hantavirus in Bat, Sierra Leone	2012	2009-2011		Sierra Leone	Africa	Prevalence	Insects	<i>Nycteris hispida</i>	PCR	18	1
Molecular Identification of a Novel Hantavirus in Malaysian Bronze Tube-Nosed Bats (<i>Murina aenea</i>)	2019			Malaysian	Asia	Prevalence	Insects	<i>Murina aenea</i>	PCR	116	2
Natural infection of Neotropical bats with hantavirus in Brazil	2018	2012-2014		Brazil	America	Prevalence	Bats		PCR	9	2
Novel Bat-borne Hantavirus, Vietnam	2013			Vietnam	Asia	Prevalence	Insects and small vertebrates	<i>Hipposideros pomona</i>	PCR	5	1
Novel coronaviruses, astroviruses, adenoviruses and circoviruses in insectivorous bats from northern China	2016	2015		China	Asia	Prevalence	Insects	<i>Eptesicus serotinus</i>	PCR	26	0
Novel coronaviruses, astroviruses, adenoviruses and circoviruses in insectivorous bats from northern China	2016	2015		China	Asia	Prevalence	Insects	<i>Myotis fimbriatus</i>	PCR	34	0
Novel coronaviruses, astroviruses, adenoviruses and circoviruses in insectivorous bats from northern China	2016	2015		China	Asia	Prevalence	insects and fishes	<i>Myotis ricketti</i>	PCR	10	0
Novel coronaviruses, astroviruses, adenoviruses and circoviruses in insectivorous bats from northern China	2016	2015		China	Asia	Prevalence	Insects	<i>Myotis pequinius</i>	PCR	57	0
Novel coronaviruses, astroviruses, adenoviruses and circoviruses in insectivorous bats from northern China	2016	2015		China	Asia	Prevalence	Insects and small vertebrates	<i>Rhinolophus ferrumequinum</i>	PCR	4	0
Novel coronaviruses, astroviruses, adenoviruses and circoviruses in insectivorous bats from northern China	2016	2015		China	Asia	Prevalence	Insects and small vertebrates	<i>Rhinolophus pusillus</i>	PCR	14	0
Novel hantavirus identified in black-bearded tomb bats, China	2015	2012		China	Asia	Prevalence	Insects	<i>Taphozous melanopogon</i>	PCR	32	1
Novel hantavirus identified in European bat species <i>Nyctalus noctula</i>	2017	2008-2013	Moravia	Czech Republic	Europe	Prevalence	Insects	<i>Eptesicus nilssonii</i>	PCR	1	0
Novel hantavirus identified in European bat species <i>Nyctalus noctula</i>	2017	2008-2013	Moravia	Czech Republic	Europe	Prevalence	Insects and small vertebrates	<i>E. serotinus</i>	PCR	1	0
Novel hantavirus identified in European bat species <i>Nyctalus noctula</i>	2017	2008-2013	Moravia	Czech Republic	Europe	Prevalence	Small insects	<i>Hypsugo savii</i>	PCR	4	0
Novel hantavirus identified in European bat species <i>Nyctalus noctula</i>	2017	2008-2013	Moravia	Czech Republic	Europe	Prevalence	Small insects	<i>Myotis bechsteinii</i>	PCR	1	0
Novel hantavirus identified in European bat species <i>Nyctalus noctula</i>	2017	2008-2013	Moravia	Czech Republic	Europe	Prevalence	Insects and small fishes	<i>M. daubentonii</i>	PCR	3	0
Novel hantavirus identified in European bat species <i>Nyctalus noctula</i>	2017	2008-2013	Moravia	Czech Republic	Europe	Prevalence	Insects	<i>M. emarginatus</i>	PCR	1	0
Novel hantavirus identified in European bat species <i>Nyctalus noctula</i>	2017	2008-2013	Moravia	Czech Republic	Europe	Prevalence	Insects	<i>M. mystacinus</i>	PCR	1	0
Novel hantavirus identified in European bat species <i>Nyctalus noctula</i>	2017	2008-2013	Moravia	Czech Republic	Europe	Prevalence	Small insects	<i>M. myotis</i>	PCR	1	0
Novel hantavirus identified in European bat species <i>Nyctalus noctula</i>	2017	2008-2013	Moravia	Czech Republic	Europe	Prevalence	Insects	<i>Nyctalus noctula</i>	PCR	12	2
Novel hantavirus identified in European bat species <i>Nyctalus noctula</i>	2017	2008-2013	Moravia	Czech Republic	Europe	Prevalence	Insects	<i>Pipistrellus pipistrellus</i>	PCR	15	0
Novel hantavirus identified in European bat species <i>Nyctalus noctula</i>	2017	2008-2013	Moravia	Czech Republic	Europe	Prevalence	Insects	<i>Plecotus auritus</i>	PCR	2	0
Novel hantavirus identified in European bat species <i>Nyctalus noctula</i>	2017	2008-2013	Moravia	Czech Republic	Europe	Prevalence	Insects	<i>Pl. austriacus</i>	PCR	2	0
Novel hantavirus identified in European bat species <i>Nyctalus noctula</i>	2017	2008-2013	Moravia	Czech Republic	Europe	Prevalence	Insects	<i>Vespertilio murinus</i>	PCR	6	0
Novel hantavirus identified in European bat species <i>Nyctalus noctula</i>	2017	2008-2013	Moravia	Republic	Europe	Prevalence	Insects	<i>Rhinolophus hipposideros</i>	PCR	3	0
Phylogenetic analysis of a newfound bat-borne hantavirus supports a laurasiatherian host association for ancestral mammalian hantaviruses	2016			Gabon	Africa	Prevalence	Insects	<i>Hipposideros gigas</i>	PCR	137	0

Phylogenetic analysis of a newfound bat-borne hantavirus supports a laurasiatherian host association for ancestral mammalian hantaviruses	2016		Gabon	Africa	Prevalence	Insects	<i>Hipposideros ruber</i>	PCR	123	1
Phylogenetic analysis of a newfound bat-borne hantavirus supports a laurasiatherian host association for ancestral mammalian hantaviruses	2016		Gabon	Africa	Prevalence	Insects	<i>Miniopterus inflatus</i>	PCR	64	0
Phylogenetic analysis of a newfound bat-borne hantavirus supports a laurasiatherian host association for ancestral mammalian hantaviruses	2016	Yunnan	China	Asia	Prevalence	Insects and small vertebrates	<i>Hi. pomona</i>	PCR	40	3
Phylogenetic analysis of a newfound bat-borne hantavirus supports a laurasiatherian host association for ancestral mammalian hantaviruses	2016	Guangxi	China	Asia	Prevalence	Insects and small vertebrates	<i>Hi. pomona</i>	PCR	55	5
Phylogenetic analysis of a newfound bat-borne hantavirus supports a laurasiatherian host association for ancestral mammalian hantaviruses	2016	Guangxi	China	Asia	Prevalence	Insects	<i>Ta. melanopogon</i>	PCR	39	1

Cuadro 3. Estudios con IFA.

Title Study	Year-Publication	Years-Study	Country	Continent	Study Type	Bats Feeding	Scientific Name	Method 5 IFA	N	n(+)
A new natural reservoir of hantavirus: isolation of hantaviruses from lung tissues of bats	1994	1989-1992	South Korea	Asia	Seroprevalence	Insects	<i>Rhinolophus ferrum-equinum</i>	IFA	423	16
A new natural reservoir of hantavirus: isolation of hantaviruses from lung tissues of bats	1994	1989-1992	South Korea	Asia	Seroprevalence	Insects	<i>Miniopterus schreibersii</i>	IFA	47	0
A new natural reservoir of hantavirus: isolation of hantaviruses from lung tissues of bats	1994	1989-1992	South Korea	Asia	Seroprevalence	Insects	<i>Vespertilio superans</i>	IFA	6	0
A new natural reservoir of hantavirus: isolation of hantaviruses from lung tissues of bats	1994	1989-1992	South Korea	Asia	Seroprevalence	Insects	<i>Myotis mystatinus</i>	IFA	8	0
A new natural reservoir of hantavirus: isolation of hantaviruses from lung tissues of bats	1994	1989-1992	South Korea	Asia	Seroprevalence	Insects	<i>Murina leucogaster</i>	IFA	2	0
A new natural reservoir of hantavirus: isolation of hantaviruses from lung tissues of bats	1994	1989-1992	South Korea	Asia	Seroprevalence	Insects	<i>Eptesicus serotinus</i>	IFA	189	7
A new natural reservoir of hantavirus: isolation of hantaviruses from lung tissues of bats	1994	1989-1992	South Korea	Asia	Seroprevalence	Insects	<i>Myotis formosus</i>	IFA	1	0
A new natural reservoir of hantavirus: isolation of hantaviruses from lung tissues of bats	1994	1989-1992	South Korea	Asia	Seroprevalence	Insects and small fishes	<i>Myotis macrodact ylus</i>	IFA	1	0